

ANNÉE 1928

THÈSE

203 N°

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

BIMAL KUMAR SIDDHANTA

Né le 7 Septembre 1898, à Calcutta (Indes)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

Kala-Azar aux Indes

Président de Thèse : M. le Professeur PAUL CARNOT.

MARCEL VIGNÉ, ÉDITEUR
13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
PARIS

1928



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40152002_0008

ANNÉE 1928

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

BIMAL KUMAR SIDDHANTA

Né le 7 Septembre 1898, à Calcutta (Indes)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

Kala-Azar aux Indes

Président de Thèse : M. le Professeur PAUL CARNOT.

MARCEL VIGNÉ, ÉDITEUR
13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
PARIS

1928

I. — PROFESSEURS

Le Doyen M. ROGER

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale ..	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBE.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LÉPER.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance ..	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux ..	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologie	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	BRANCA.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

Pathologie médicale	MM.
Neurologie et Psychiatrie	ABRAMI.
Pathologie médicale	ALAJOUANINE.
Pathologie chirurgicale	AUBERTIN.
Pathologie médicale	BASSET.
Physiologie	BAUDOUIN.
Chimie biologique	BINET.
Pathologie chirurgicale	BLANCHETIÈRE.
Pathologie médicale	BROCC.
Pathologie chirurgicale	BRULÉ.
Pathologie médicale	CADENAT.
Histologie	CHABROL.
Pathologie médicale	CHAMPY.
Pathologie médicale	CHIRAY.
Hygiène	CLERC.
Physique	DEBRE.
Pathologie médicale	DOGNON.
Médecine légale	DONZELOT.
Obstétrique	DUVOIR.
Pathologie médicale	ECALLE.
Pathologie expérimentale	FISSINGER.
Pathologie chirurgicale	GARNIER.
Pathologie médicale	GATELLIER.
Urologie	HARVIER.
Anatomie	HEITZ-BOYER.
Pathologie médicale	HOVELACQUE.
Parasitologie	HUTINEL.
Chimie biologique	JOYEUX.
Pathologie chirurgicale	LABBÉ (Henri).
Oto-rhino-laryngologie	LARDENOIS.
Anatomie pathologique	LEMAITRE.
Obstétrique	LERCUX.
Pathologie mentale	LEVY-SOLAL.
Pathologie médicale	LHERMITE.
Pathologie chirurgicale	LJAN.
Obstétrique	MATHIEU.
Pathologie chirurgicale	METZGER.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Histologie	MOURE.
Bactériologie	MULON.
Pathologie chirurgicale	PHILIBERT.
Physiologie	QUÉNU.
Dermatologie et syphiligraphie	RICHTER Fils.
Pathologie médicale	SÉZARY.
	VALLÉRY-RADOT.
	(Pasteur)
Obstétrique	VAUDESCAL.
Ophthalmologie	VELTER.
Histologie	VERNE.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

	MM
Pathologie médicale	GOUGEROT.
Obstétrique	DEMLIN.
Obstétrique	LEQUEUX.
Obstétrique	GUENIOT.
Histologie	RETTERER.
Pathologie médicale	TANON.
Physique	ZIMMERN.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

Clinique chirurgicale	MM.
Clinique chirurgicale	AUVRAY.
Clinique chirurgicale	ALGLAVE.
Clinique médicale	CHEVASSU.
Clinique obstétricale	LAIGNEL LAVASTINE
Clinique médicale infantile	LE LORIER.
Clinique médicale	LEREBoullet.
Clinique chirurgicale	LÉRI.
Clinique chirurgicale	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale	PROUST.
Clinique médicale	SCHWARTZ.
Clinique médicale	VILLARET.

V. — CHARGÉS DE COURS

Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes	MM. MAUCLAIRE, agrégé.
Stomatologie	FREY.
Education physique	CHAILLEY-BERT.
Radiologie clinique	LEDoux-LEBARD.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MON ONCLE, MONSIEUR M.-C. GHOSE

*Rien n'effacera de ma mémoire le
doux souvenir de votre nom.*

A MES FRÈRES, A MA SŒUR

A TOUTE MA FAMILLE

A MADEMOISELLE MADELEINE CASSAIGNOL
ET A SA FAMILLE

*Grâce à vous je n'ai pas eu, si loin
de ma Patrie, un instant de nos-
talgie, et il m'est doux de pouvoir
vous offrir publiquement ce fai-
ble témoignage de reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR S. BHAT
ET A MADAME BHAT

*Pour l'aide que vous m'avez pro-
digué de toutes façons, pendant
mes études en France.
En témoignage de ma vive recon-
naissance.*

A MONSIEUR ET MADAME LANCELLE

*Qui m'ont toujours traité comme
leur propre fils.
Hommage respectueux.*

A MONSIEUR ET MADAME BONNEL
ET A LEURS FILLES LUCIENNE ET SUZANNE

Reconnaissance éternelle.

A MADEMOISELLE NOÉMIE BASKIND

Profonde reconnaissance.

A MON PROFESSEUR MONSIEUR M. N. ROY

Remerciements.

A MONSIEUR J.-N. GHOSH

*Un de mes meilleurs amis, si
sincère.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL CARNOT

Médecin de l'Hôtel-Dieu
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

A MES JUGES

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE PARIS
ET DE CALCUTTA

A TOUS MES AMIS

Avant-Propos

Le Kala-Azar, est une maladie à peu près inconnue en France. Pendant les six années de mes études de médecine à Calcutta, j'ai eu l'occasion d'examiner plusieurs centaines de maladies, mais la quantité des cas est innombrable.

Ici, en France, on ne peut pas s'imaginer avec quelle virulence cette maladie s'est répandue dans certaines parties des Indes, surtout dans ma province de Bengale, où elle est aussi fréquente que le paludisme, avec un taux plus élevé de mortalité.

C'est pourquoi, ici, je vais m'efforcer de mon mieux d'exposer, pour mes Collègues de France, aussi clairement que possible, quelques données concises sur une des plus graves maladies indiennes, le Kala-Azar.

Kala-Azar indien

DÉFINITION :

Le « Kala-Azar » ou fièvre noire (Kala, noir ; Azar, fièvre), est une épidémie irrégulière de très longue durée, qui se trouve dans une épidémie ou endémie de certains pays tropicaux, principalement aux Indes. Elle est toujours caractérisée par un amaigrissement progressif et un élargissement de la rate et du foie, produit par le parasite ;

« Leishman-Donovan bodies » (anglais). Ce sont des amas protoplasmiques ovalaires, existant dans la rate et dans les cellules endothéliales du foie contenant deux corps chromatiques : l'un sphérique, l'autre en bâtonnet (Collet).

ÉPIDÉMIOLOGIE :

Nous allons considérer sa répartition aux Indes. Les provinces (Indes) où l'on trouve le Kala-Azar sont, en particulier : Assam, Bengale et Madras. Dans les autres contrées, telles : Punjab, Bombay, Bihar, on la trouve quelquefois, mais dans des cas apportés de l'Etranger. En dehors des Indes, il existe en Chine (nord), dans le Turkestan, Russie, etc.

Il est une autre variété de Kala-Azar méditerranéen ou

Kalar-Azar infantile, qui ressemble beaucoup au Kala-Azar indien.

HISTOIRE DU KALA-AZAR INDIEN :

Jusqu'en 1882, on ignorait que le Kala-Azar était une maladie différente de la malaria. A cette époque, Clark écrivit que le Kala-Azar, existait depuis plus de treize ans en Assam. Mais, jusqu'à la découverte de la cause de cette maladie (1903), il y avait une grande diversité d'opinions sur sa forme exacte. Définitivement, on ne sait pas par quels moyens le Kala-Azar a pénétré aux Indes, mais on pense que son origine vient de l'Ouest.

En 1835, Twining fit la description d'une épidémie de fièvre dans le Bengale, caractérisée par l'élargissement de la rate et cachexie progressive. Nous-mêmes, ignorons, dans quelle province remarqua-t-on primitivement son apparition.

Mais il ne faut pas croire que cette maladie atteignit son maximum aux Indes seulement. Il y a extérieurement d'autres pays, comme la Chine (Nord), où le climat et les conditions de la terre favorisent sa propagation.

INFECTIONS :

Cette infection se trouve dans les villes ou à la campagne, et particulièrement dans les endroits où les conditions sanitaires sont très mauvaises. Une autre chose est à remarquer, c'est une maladie familiale. Dans trois cents cas que nous

avons examinés, nous avons trouvé 15 % des malades qui ont expliqué la cause de leur maladie comme provenant d'un membre de leur famille. En effet, on dit couramment aux Indes, que si l'on ne boit ni mange dans un endroit infecté par le Kala-Azar, on ne l'attrapera jamais et réciproquement.

SAISONS :

Proprement dit, il n'y a pas de saisons particulières pour le Kala-Azar. Mais, certains auteurs, surtout Rogers, ont remarqué que parmi les Européens de Calcutta, on trouve le maximum de cette maladie au début de l'été ou à la fin de l'hiver.

RACES ET RELIGIONS :

Dans une région endémique, toutes les races, toutes les religions sont infectées également. Mais, en tous cas, à Calcutta, les Européens et les Anglo-Indiens sont moins affectés que les Hindous. Ce n'est pas la même chose en Assam où les Européens sont aussi facilement infectés que les Indiens.

SEXES :

Dans les trois cents cas dont nous avons parlé, 45 % sont des femmes, 55 % des hommes.

AGES :

Dans une épidémie, tous les âges sont également affectés. Au contraire, en Assam, on trouve la prédominance de

cette maladie parmi les enfants. Selon Rogers, 25 % au-dessous de dix ans, 50 % au-dessous de vingt ans. A Calcutta, nous avons trouvé la prédominance parmi les enfants des Européens.

OCCUPATIONS :

Rien de particulier.

ETIOLOGIE :

En 1903, Leishman découvrit la présence du parasite causal dans la rate d'un soldat mort à la suite d'une fièvre continue, qu'il avait contracté aux Indes. Simultanément, Donovan trouva le même parasite par la ponction de la rate. D'où le nom de ce parasite en Anglais « Leishmani-Donovan bodies ». A présent, on le classe avec les parasites voisins *Leishmania tropical*, *Leishmania infantile*. Mais certains Protozoologistes le rangent comme un vrai héréptomonade.

On trouve ce parasite dans tous les organes du système, mais surtout dans la rate et le foie. Parfois, on le trouve dans le sang périphéral.

MODES DE TRANSMISSION DU KALA-AZAR :

a) Transmission d'un malade à un sujet prospectif, directement ou par les excréments et sécrétions.

b) Transmission par un insecte qui suce le sang.

MOYENS DE PROPAGATION DE L'INFECTION :

Par les selles, l'urine, sécrétion nasale, exhalations des

poumons, par le sang périphéral, par l'intermédiaire d'un insecte suçant. En ce moment, nous n'avons pas de preuves définitives, seules les hypothèses dont nous avons parlées. Mais une chose est certaine, les parasites sortent du corps humain, par la voie intestinale et par le sang périphéral.

Si nous acceptons la théorie que le sang périphéral est la voie par laquelle le parasite sort du système humain, une question se pose, quel est l'insecte intermédiaire qui suce le sang humain ? A ce sujet, nous connaissons diverses théories. Le rôle des punaises dans la propagation de cette maladie nous donne beaucoup à réfléchir : 1° Cette infection familiale ; 2° La prédominance de cette maladie dans les régions endémiques où les sujets sont très susceptibles d'être piqués par des punaises.

La maladie est plutôt rare au milieu des riches familles européennes et indiennes, où la question sanitaire et l'hygiène sont très respectées. Au contraire, grande prépondérance de cette maladie parmi les pauvres Indiens et Anglo-Indiens, où à cause de l'indigence, ces questions sont bien mal réglées.

Depuis une vingtaine d'années, on travaille sérieusement pour démontrer la corrélation entre la punaise et le Kala-Azar. Le défenseur de cette théorie est Patton, qui a essayé de montrer la présence de ce parasite dans l'estomac d'une punaise. On a même suggéré que l'infection par punaises est produite par la régurgitation de l'estomac ou par les glandes salivaires.

Symptômes

INCUBATION :

Il y a toujours une grande diversité d'opinions. Manson a écrit sur un malade qui avait eu le Kala-Azar, en restant dix jours seulement dans un endroit où il y avait cette maladie endémique. Mais l'expérience populaire, nous a montré que l'incubation est beaucoup plus longue, c'est-à-dire de deux à trois mois environ.

DÉBUT :

Il n'existe pas de caractéristique absolue par laquelle on pourrait le diagnostiquer définitivement dès le début. Mais nous connaissons trois variétés de début. Le premier, forme typhoïde; le second, forme de malaria; le troisième, forme insidieuse.

Forme typhoïde. — Dans les endroits endémiques, cette variété de début se trouve dans 25 % des cas. On devrait plutôt dire que ce début est semblable à celui de la paratyphoïde. Après une période d'incubation plus longue que la typhoïde, le sujet tombe malade avec une température qui monte progressivement. Elle atteint 39° ou 40° en une semaine. C'est

une fièvre continue rémittente, qui reste aussi élevée une dizaine de jours avec une légère rémission matinale. Après cette période, elle tombe lentement jusqu'à $37^{\circ}5$ où elle reste stationnaire quelque temps. Il n'y a rien de particulier, comme symptôme abdominal; absence de gargouillements dans la fosse iliaque droite. Quelquefois diarrhée. La rate est légèrement augmentée de volume, le foie est normal. Le pouls est rapide, mais régulier. La langue est normale. L'état mental n'a rien d'anormal, même avec une température de 39° , le malade est capable de poursuivre son travail ordinaire. Le diagnostic qui différencie de la typhoïde, tient à l'absence de symptômes abdominaux, langue normale. Température plutôt double rémittente, c'est-à-dire avec une élévation double pendant vingt-quatre heures. La température peut être de nouveau normale au bout de deux ou trois semaines suivie d'une période de nouvelles crises, durant quinze jours. A cette période, le diagnostic du Kala-Azar se pose à cause de l'augmentation progressive de la rate.

Forme malaria. -- Dans les régions endémiques, c'est la plus fréquente. Il est curieux de trouver la malaria dans les régions où existe le Kala-Azar. Pour cette raison, l'opinion commune chez beaucoup de médecins aux Indes, est que le Kala-Azar est une forme de malaria. Le début de cette variété est à peu près comme pour la malaria de la forme quarte ou tierce. La température monte brusquement à 39° avec frisson. Mais elle n'est pas toujours suivie d'une transpiration profuse

comme on la trouve dans la malaria. La température descend à la normale le lendemain, pour remonter à nouveau le troisième ou quatrième jour. Après cette période, la température devient plus irrégulière. L'action de quinine est plutôt marquée pendant la première crise. Ensuite la fièvre ne réagit plus sous l'action de quinine. A ce moment, le diagnostic se pose, quand la quinine n'a plus d'action sur la température.

Forme insidieuse. — Dans cette variété le début est très difficile à étudier. Le malade a eu depuis longtemps un malaise sans présenter de symptôme définitif. Parfois, il avait la fièvre qui disparaissait avec une dose de quinine. A ce moment, le malade présente une des formes des complications du Kala-Azar, par exemple, la dysentérie, qui l'amène auprès du médecin. Quand les symptômes cardinaux de cette maladie disparaissent, on rencontre en examinant le malade, une augmentation assez marquée de la rate et du foie, et dans cette période, la maladie est à un stade assez avancé. Très rarement, on rencontre cette maladie sans aucun symptôme spécial. Nous avons trouvé un cas qui ne présentait aucun symptôme fébrile, sauf une augmentation de la rate. La ponction de la rate, nous a montré la présence des parasites Leishman-Donovan.

FIÈVRE :

On trouve plusieurs formes : l'intermittente ou la rémittente avec une température peu élevée ou très élevée. Mais la

forme la plus commune est caractérisée par une élévation double de la température en vingt-quatre heures. Par exemple, la température est peu élevée du matin jusqu'à midi, puis dans l'après-midi, elle commence à monter jusqu'au soir, vers les vingt-deux heures elle retombe, remonte ensuite pour retomber une seconde fois le matin. Nous croyons que si la température est prise toutes les trois heures, on trouvera une augmentation double de celle-ci dans la plupart des cas. La seconde élévation entre dix heures du soir et minuit est plus caractéristique et persiste très longtemps même lorsque le malade est en bonne voie de guérison. Parfois, il y a transpiration profuse vers le matin lorsque la température est en train de tomber.

Dans cet état de fièvre, l'administration de quinine ne fait pas suivre une chute de la température. Mais nous avons eu un cas, où l'administration d'une dose massive avait précédé la chute de la fièvre. Une chose est très remarquable, pendant la période de la fièvre, même avec une température de 39°, le malade peut continuer son travail quotidien.

LES AUTRES SYMPTOMES GÉNÉRAUX :

Chez les malades à un stade bien avancé, on voit que la peau devient de plus en brunâtre (Kala-Brun), avec un amaigrissement progressif, chute des cheveux, hémorragie des gencives et du nez, palpitations. En somme, le malade est de plus en plus affaibli. En même temps, on trouve assez souvent

une pigmentation de la peau du front, pulsations de la carotide, du cou, l'abdomen est protubérant, les veines sous-cutanées de la poitrine sont très nettes.

LA RATE :

La rate est toujours augmentée de volume et cette augmentation est toujours régulière et progressive, tout à fait analogue à « l'utérus gravide ». A la fin du premier mois, la rate est légèrement palpable, du second mois, à deux centimètres au-dessous du rebord costal, du troisième mois, quatre centimètres au-dessous. Quelquefois, il y a des exceptions à ce règlement. En effet, nous ne connaissons aucune maladie dans laquelle l'augmentation est aussi rapide que celle-ci. Parfois, à la suite de complications, telles que « cancrum oris » ou « broncho-pneumonie », l'augmentation de la rate est temporairement arrêtée.

Après tout, cette augmentation n'a pas une grande valeur au point de vue diagnostique. Mais sa rapidité d'accroissement et sa régularité peuvent aider le diagnostic. Sa consistance au toucher donne une sensation molle que l'on ne trouve pas dans les autres conditions, par exemple la malaria dans laquelle la rate donne une sensation dure. Autant la malaria devient chronique, autant la rate devient de plus en plus dure. Dans 5 % des cas environ, le malade se plaint d'une sensation de douleur au niveau de la rate surtout sous l'in-

fluence du traitement. Cette douleur est souvent localisée pendant une durée de quelques jours.

FOIE :

L'augmentation du foie est toujours marquée en Kala-Azar. Malgré cela, au début de cette maladie, le foie n'est pas toujours palpable.

SYSTÈME CIRCULATOIRE :

Un certain degré d'anémie est toujours présent, mais jamais très profond. La tension artérielle est diminuée. La pression systolique est de cent millimètres. La pulsation de la carotide du cou est très marquée. Le pouls est très rapide. L'œdème des extrémités est assez souvent présent. Rarement on trouve une hypertrophie de cœur avec une dilatation. Les gencives saignent facilement, l'épistaxis est aussi commun. Les taches purpuriques ne sont pas rares. Avant la découverte du traitement spécifique, les taches purpuriques étaient un symptôme terminal. Maintenant, nous les trouvons dans des cas qui ont subi le traitement à un stade très avancé, et, s'accompagnant d'épistaxis et de saignements des gencives. Parfois, chez les enfants, on rencontre la congestion des veines abdominales.

SYSTÈME ALIMENTAIRE :

L'inflammation des gencives et la chute des dents sont

fréquentes, stomatite, surtout dans un état terminal associé au cancrum oris. Cette complication est assez grave. On croit que l'origine de cette condition est liée à une diminution de vitalité des tissus. Mais une chose est assez curieuse, la langue ne présente aucun aspect anormal, l'appétit est toujours conservé, même avec une température de 39°. La diarrhée et la dysenterie sont plutôt des symptômes que des complications. Parfois, le malade vient consulter ayant comme seul symptôme la dysenterie.

SYSTÈME RESPIRATOIRE :

Au début, parfois même dans toute la période de la maladie, on rencontre une toux oppressive sans aucun signe physique. Dans plusieurs cas, nous avons trouvé des malades très agités à cause d'une toux convulsive. Peut-être l'augmentation de la rate donne-t-elle lieu à une irritation du nerf vague. Ainsi donne-t-on l'origine de la toux oppressive. Dans un stade terminal, la congestion de la base du poumon n'est pas rare, et une bronchite est assez souvent marquée, accompagnée de dyspnée.

SYSTÈME NERVEUX :

Il paraît que les parasites et leurs toxines n'ont pas d'action sur le système nerveux. Le malade conserve toujours sa lucidité d'esprit même dans la période terminale, il n'y a pas

de délire, si fréquent dans les autres maladies, associée à l'hyperpyrexie. Moins souvent, on rencontre l'herpes-Zoster.

SYSTÈME OSSEUX :

Douleur des os, mais qui n'ont pas de valeur diagnostique. Chez l'enfant, la douleur est toujours localisée sur le tibia, et parfois laisse l'empreinte des doigts, à une forte pression. On observe la « nécrose » du maxillaire inférieur, mais à cause de l'extension de la condition septique de la bouche.

PEAU ET TISSUS SOUS-CUTANÉS :

La peau subit le changement pathologique. Elle devient sèche et dure. La chute des cheveux est toujours constatée et nous avons trouvé des enfants complètement chauves, par suite du Kala-Azar. Les éruptions cutanées, sont aussi fréquentes. Elles donnent lieu à des ulcérations difficiles à guérir. « Septique folliculite » est aussi fréquente. La peau prend une teinte noirâtre en même temps que progresse la maladie, d'où le nom du Kala-Azar (Kala noir, Azar fièvre). Peut-être par suite de l'activité des mélanoblasts, elle devient une intensification de la pigmentation normale de la peau, à cause d'une sécheresse excessive de la peau. La pigmentation est très marquée sur le front. La peau sur le tibia est lisse (glossy). « L'ictère » n'est pas très rare, mais reste un symptôme temporaire.

SYSTÈME URINAIRE :

Certains symptômes par suite d'insuffisance rénale « œdème » de la face et des jambes, « ascite » joint à une diminution de la densité d'urine. Mais, on trouve rarement trace d'albumine.

COMPLICATIONS :

La résistance des tissus est très diminuée dans le Kala-Azar et toutes les complications sont liées à cela.

SYSTÈME RESPIRATOIRE :

Nous avons vu déjà que la plupart des maladies présentent des symptômes d'irritation des bronches, mais sans aucun signe physique : « broncho-pneumonie » et « pneumonie » sont deux grandes complications. La dernière est plus souvent fatale. L'« œdème » de la glotte est une complication plutôt rare, mais nous avons eu l'occasion de trouver cinq cas, tous mortels.

SYSTÈME ALIMENTAIRE :

« Cancrum oris » est observé dans 5 % des cas qui sont négligés par suite du manque de traitement. L'indigestion est une complication très souvent remarquée. Il y a dysenterie au cours de la malaria, c'est une condition plutôt terminale. La diarrhée du Kala-Azar est assez caractéristique, elle a la

consistance de l'eau, brunâtre, odeur fétide, absence de sang, mais peu de mucus.

HÉMORRHAGIES :

Provient de n'importe quelle partie du corps, des genives, du nez, très fréquentes. On voit des taches purpuriques sur la peau, surtout autour des mollets. Dans quelques cas mortels, on trouve « melæna ».

Parmi les autres conditions inflammatoires, se trouvent : l'otite moyenne. L'œdème des jambes est une complication assez souvent marquée et anasarque générale est parfois présent. La cause de ces conditions ne sont pas très claires. Il n'y a pas d'albumine, ni signe d'insuffisance cardiaque. Chez les malades de longue durée, on voit parfois de l'ascite, à cause d'une cirrhose du foie, dont le pronostic est très grave.

LE DIAGNOSTIC :

Nous avons dit au début que l'incubation est plutôt longue, c'est-à-dire de deux ou trois mois, mais nous avons eu connaissance d'après Manson, d'un cas, qui eut le Kala-Azar en ne restant que dix jours dans le pays endémique. L'hypothèse est contre le Kala-Azar pour les malades qui n'ont jamais été dans les pays endémiques. Un homme dont un des membres de sa famille avait le Kala-Azar, est toujours exposé à cette maladie, mais sans cela, il peut malgré tout l'attraper. Il y aura : 1° une fièvre continue caractérisée par l'éléva-

tion double de la température pendant la journée; 2° augmentation progressive de la rate; 3° amaigrissement progressif; 4° bon appétit et mauvaise digestion; 5° saignement des gencives avec épistaxis; 6° chute des cheveux; 7° pigmentation de la peau. Comme signes physiques : 1° émaciation; 2° calvitie et dureté de la peau; 3° pseudo-pigmentation; 4° pulsation de la carotide du cou; 5° grosse rate ayant tout à fait la consistance d'une éponge; 6° gros foie; 7° langue claire, normale; 8° pouls rapide.

La justification du diagnostic n'est pas suffisante avec ces symptômes cliniques, il faut toujours avoir recours aux diagnostics laboratoires. Parmi ceux-ci, nous allons étudier d'abord le diagnostic par l'examen du sang.

Un cas de Kala-Agar de 5 mois	Un Hindou normal
Hémoglobine 60 %	90 %
Globules rouges, 3.000.000 par mm.	4.800.000 par cm.
blancs, 2.500 "	8 000 "
Polymorphonucléaire 30 %	70 %
Lymphocytes petits 50 %	24 %
Mononucléaires large 18 %	5 %
Eosinophiles 2 %	2 %

Ainsi nous voyons que la leucopénie est très marquée. En même temps l'alkalinité du sang est diminuée. Mais l'épreuve la plus importante dans le laboratoire est celle-ci : on retire 5 cc. de sang d'une veine, qu'on laisse un temps suffisant pour que le sérum soit séparé. Ensuite, on met 1 cc. de ce sérum dans un tube (dimensions 8 cm. sur 2 cm), on

ajoute une goutte de formaldéhyde (formaline de commerce). Ensuite, on secoue fortement le sérum, et mis à la température de la chambre. En voici le résultat : 1° Si nous nous trouvons en présence d'un cas de Kala-Azar de trois ou quatre mois, le sérum devient après viscidé, ayant l'apparence d'être congelé ; 2° Dans un cas de moins de trois mois, le sérum aura une couleur blanchâtre, mais ne deviendra solide qu'après un temps variable. Dans un cas normal, le sérum n'aura jamais l'apparence de cette opacité, mais restera clair ; cette épreuve fut découverte par le Docteur Muir, de l'Ecole tropicale de Calcutta, en 1921. Elle a toujours donné de bons résultats, surtout dans les cas chroniques.

L'EXAMEN DU SANG PAR LA PONCTION DE LA RATE :

La technique. — La nuit avant cette opération, on administre 2 gr. de lactate de chaux ; le lendemain matin, on répète la même dose avant et après l'opération. La région splénique doit être stérilisée avec de la teinture d'iode avant la ponction. Après la ponction, une ou deux gouttes de sang sont versées sur une lame, et examinées sous le microscope, qui montre la présence de « Leishman-Donovan sodies ». Cette méthode de ponction de la rate a une grande valeur diagnostique, presque 95 % des cas de Kala-Azar, donnent un résultat positif. Mais il existe un inconvénient, très rarement observé, c'est une hémorragie, par suite de la déchirure de la capsule.

La ponction du foie donne un résultat moins certain que la ponction de la rate, mais il n'y a aucun danger et avec toutes les précautions, le danger par la ponction de la rate est presque nul.

Comme diagnostic différentiel, on peut penser à la malaria, typhoïde, tuberculose, abcès du foie.

MALARIA :

L'accès en paroxysme, le grand frisson, avant la fièvre, suivis d'une transpiration profuse, n'existent pas dans le Kala-Azar. L'action de la quinine est toujours suivie d'une chute de la température dans la malaria. Au contraire, la quinine n'a pas d'action sur le Kala-Azar. L'examen du sang en malaria montre des hématozoaires, c'est-à-dire des parasites malariales, dans le cas contraire, la ponction de la rate montre des substances Leishman-Donovan. L'épreuve de la réaction de l'aldehyde n'est pas positive en malaria.

TYPHOÏDE :

Nous savons que pour le début, on se trompe fréquemment, surtout lorsqu'il s'agit de para-typhoïde. Mais dans un cas de Kala-Azar, il n'y a pas de stupeur, la langue est normale, élévation double de la température, absence de la réaction séro-diagnostique de Widal. Malgré cela, nous connaissons un grand nombre de cas, qui, dès le début, furent trai-

tés comme typhoïde ou para-typhoïde, et après un mois, on s'aperçut qu'ils appartenaien^t au Kala-Azar.

ABCÈS DU FOIE :

L'abcès du foie est caractérisé par une élévation de température, gros foie douloureux, leucocytose, la ponction exploratrice, tranche le diagnostic.

Traitement

TRAITEMENT SPÉCIFIQUE :

Nous allons d'abord considérer l'évolution de ce traitement. Avant la découverte du traitement, par l'antimoine, on a toujours pratiqué le traitement par la quinine. Parce que l'on pensait que le Kala-Azar était une espèce de malaria. On a même remarqué des guérisons par doses massives de quinine. Mais le pourcentage de cette guérison n'était jamais assez vaste. On a même remarqué la guérison spontanée après une attaque de pneumonie. Cette idée fut utilisée par les médecins de provoquer la leucocytose artificiellement, par l'administration de l'essence de térébenthine.

En 1908, la tartre stiblé, fut introduite dans le traitement de la trypanosomiase (maladie du sommeil). En 1915, deux médecins italiens, Carbinio et Di-Cristina traitent le Kala-Azar infantile en Italie par l'administration intra-veineuse de la tartre émétique avec un succès remarquable. Aussitôt, Rogers et Muir, introduisent le même traitement aux Indes avec un succès non moins égal. Depuis cette date, on a substitué le sel de potassium antimoine tartrate, par un sel de soude.

Une chose est certaine que le sel d'antimoine de l'acide tartrique, par la voie intra-veineuse, injecté pendant suffisamment de temps, amènera une guérison complète. Nous avons rencontré des cas exceptionnels, chez qui, ce traitement ne donnaient que des échecs. Mais ce sont des cas, dont on a commencé le traitement très tard, c'est-à-dire après l'apparition du cancrum oris. Pour obtenir un résultat heureux, il faut commencer le traitement au début, systématiquement, par le sel d'antimoine et les statistiques nous montrent, ainsi 95 % de guérisons.

Par quelles voies faut-il faire l'introduction :

a) Par la voie intra-veineuse en injectant directement dans le sang ;

b) Dans le muscle ou tissu cellulaire ;

c) Par l'onction de la peau ;

d) Par la voie alimentaire.

Parmi ceux-ci, l'administration par la voie intra-veineuse donne les meilleurs résultats. Les injections intra-musculaires sont suivies d'une forte douleur dans le point d'injection.

Parmi les sels d'antimoine que nous avons essayé, nous pouvons citer :

1° Antimoine métallique, antimoine colloïdal ou oxyure d'antimoine. On a essayé celle-ci par la voie intra-veineuse, intra-musculaire et par les bronches. Le résultat est moins heureux par la voie intra-musculaire, qui donne lieu à une

douleur. La solution de Martindele, c'est-à-dire la solution d'oxyure d'antimoine dans la glycérine a quelquefois donné de bons résultats. Le colloïdal sulfure d'antimoine est vanté par Rogers, mais il est très difficile à en faire la préparation.

2° *Sels organiques d'antimoine* : a) Tartrate antimoine de soude. C'est la préparation la plus souvent employée à cause de sa solubilité et de sa tonicité plus ou moins marquée.

b) Tartrate antimoine de potassium, fut beaucoup employé, mais à cause de sa toxicité, a été remplacé par le premier.

c) Tartrate antimoine d'ammonium, donne de bons résultats, il n'est pas aussi extensif que le sel de soude.

d) Tartrate antimoine de léthium est très soluble et moins toxique, c'est la dernière venue dans la thérapeutique.

3° Parmi les sels d'origine organique, on a essayé l'acétyl-para-aminophényl, le stibiate de soude ou plutôt le stibacetum, donne un résultat semblable, parfois très heureux. Tout récemment un sel, le stibamine d'urée, a donné de très bons résultats.

Conclusions. — La seule préparation, qui a donné de bons résultats systématiquement, est le tartrate de potassium.

Il doit être administré en solution de 1 % ou 2 %, on préfère, une solution de 2 % très fraîche, injectée dans la veine lentement.

DOSAGE :

La dose varie naturellement suivant l'âge. Pour un adulte, la première dose doit être de 0,5 cc. (c'est-à-dire 0,01 gr. de sel d'antimoine) on augmente progressivement par 0,5 cc. jusqu'à 5 cc. maximum (0,1 gr.). Pour un malade fort, on peut donner la première dose 1 cc. en augmentant progressivement jusqu'à 6 cc. maximum. Pour les enfants de trois ans, on commence comme la dose initiale, 0,25 cc. en augmentant progressivement jusqu'à 2 cc. Chez les enfants de douze ans, le maximum doit être de 3,5 cc., la même que pour un adulte débile. Il faut donner les injections tous les deux jours. Dans certains cas, il est permis d'augmenter d'un jour, mais il faut en tout administrer au moins deux injections par semaine.

Il est préférable de dire aux malades que la fièvre ne diminuera que tant qu'ils se laisseront donner au moins dix injections. Le temps marqué pour la disparition de la fièvre est d'un mois environ. Mais nous connaissons des cas, chez lesquels, la température restait normale après trois injections. Aussi ne faut-il pas désespérer, si la température reste au-dessus de la normale même après quarante injections. Beaucoup de cas montrent une réaction fébrile après chaque injection.

CONDITION GÉNÉRALE :

Dans la plupart des cas, le malade montre une rapide amélioration après quelques injections. La chute des cheveux s'arrête. Si l'appétit était mauvais, il devient bon. Le malade exprime à vive voix qu'il va très bien, même avec une température assez élevée. Mais il y a quelque danger de donner à manger au malade suivant son appétit, car cette suralimentation donnera à celui-ci une forte diarrhée. Le poids n'augmente pas immédiatement après le début du traitement, il y aura plutôt, immédiatement à la suite du traitement, une perte de poids. Cette perte est attribuée, à la disparition de l'œdème, la rate ainsi perd de son volume. Le malade ne commence à prendre du poids que vers la fin du traitement.

LA RATE ET LE FOIE :

Dans la plupart des cas, on a vu la disparition progressive de la rate au début du traitement. En trois mois, on ne sent plus la rate à la palpation. En général, la rate qui a augmenté rapidement, diminue aussi rapidement à la suite du traitement. Chez quelques malades, on trouve la consistance de l'organe très dure, même après un traitement de longue durée. La diminution du foie est moins marquée à la suite du traitement.

SANG :

L'examen du sang nous montre une augmentation pro-

gressive des globules blancs. Le compte différentiel montre une augmentation des éosinophiles.

Combien de temps faut-il continuer le traitement ? C'est une question très discutable ; naturellement, la réponse doit être jusqu'à la guérison, nous croyons que trois examens de la ponction de la rate montrent une absence des parasites Leishman-Donovan. Il ne faut jamais cesser le traitement si tous les symptômes aigus diminuent, et ne pas attendre non plus jusqu'à l'apparition de la santé normale. Le volume de la rate continue à diminuer, et la condition générale s'améliore, même après l'arrêt du traitement complet. La « réaction d'aldehyde » n'est pas d'un grand secours lorsqu'il faut cesser le traitement, car elle est souvent positive, même après une guérison complète.

Knowles pense que pour un adulte, il faut injecter 2 gr. entiers d'antimoine, pour avoir un bon résultat. Mais d'autres auteurs, tels Napier, Muir, ne sont pas du même avis. Ils disent que pour une guérison, 4 gr. sont juste nécessaires. Dans nos hôpitaux de Calcutta, le traitement ordinaire consiste en 30 injections réparties tous les deux jours. Dans cette période, le malade reçoit environ 3 gr. d'antimoine. En règle générale, nous pouvons dire que si la température redevient normale après deux semaines de traitement, il faut continuer celui-ci deux mois encore ; si la température redevient normale après trois semaines de traitement, il ne faut le cesser que dans trois mois seulement.

ARRÊT DU TRAITEMENT PAR SUITE DE COMPLICATIONS :

Nous avons vu que le traitement, une fois commencé, doit être continué sans interruption; mais s'il devient nuisible, il faut l'arrêter. Mais certains symptômes veulent le commencement immédiat du traitement, tels sont : petites complications respiratoires, diarrhées légères, oedème de la jambe, présence d'albumine, saignement des gencives, cancrum oris. Tandis que d'autres, plus graves, pneumonie, dysenterie, néphrite, veulent l'arrêt d'antimoine, dont l'excrétion aggrave la maladie.

COMPLICATIONS A LA SUITE DU TRAITEMENT PAR L'ANTIMOINE :

1° La toux, c'est la plus fréquente, qui survient immédiatement après l'injection, accompagnée de vomissements. C'est une indication suffisante pour ne pas augmenter la dose. Au contraire, il faut la diminuer et ensuite l'augmenter progressivement, le plus que le malade est en mesure de supporter. Dans certains cas, on a été obligé d'injecter par la voie intra-musculaire, les malades ne pouvant endurer les injections intra-veineuses. Le traitement de cette complication est l'administration de 2 ctgr. de codéine, ou 10 gouttes d'adrénaline. Les complications par les poumons, les reins, le tube digestif, ne sont pas augmentés par l'antimoine.

DOULEUR :

C'est une complication très fréquente située dans l'articulation et dans le muscle. Elle vient cinq heures environ après l'injection. Nous avons observé que la douleur diminue lorsque l'on donne 1 gr. d'aspirine au malade, une heure avant son apparition.

ERUPTION :

Une éruption papuleuse est quelquefois observée, et persiste jusqu'à la fin du traitement.

LE CŒUR :

Le cœur ralentit, cela est une indication pour arrêter l'injection.

TRAITEMENT PENDANT LA GROSSESSE :

A cause de la grossesse, il ne faut jamais hésiter pour commencer le traitement. A n'importe quelle période de la grossesse, la malade sera traitée sans délai.

TRAITEMENT ACCESSOIRE :

Pour augmenter le leucocyte, on a essayé la térébenthine, le camphre, le créosote, l'huile d'olive, solution antiseptique sans aucun danger. Il faut faire une injection par voie intramusculaire afin de produire un gonflement local, mais qui ne produit pas d'abcès.

TRAITEMENT GÉNÉRAL :

En ce but, on donne toujours un tonique contenant du fer, de l'arsenic, du sulfate de soude.

RÉGIME :

Un malade qui conserve une bonne digestion peut manger tout ce qu'il veut, même avec une température persistante. Parfois, à la suite de suralimentation, le malade souffre de maux d'estomac. En tous cas, il faut éviter les plats épicés. Avec une mauvaise digestion, il faut le soumettre au régime du lait.

CONCLUSION DU TRAITEMENT AVEC PROPHYLAXIE :

Tout d'abord, un diagnostic correct sera suivi d'un traitement immédiat. Pour injecter, la solution à 2 % doit être fraîchement préparée, et les injections administrées trois fois par semaine, par la voie intra-veineuse. Commencer avec la dose de 0,5 cc. chez l'adulte, de 0,25 cc. chez l'enfant, et augmenter progressivement jusqu'à 5 cc. chez l'adulte, et 3 cc. chez l'enfant.

Les signes d'intolérance sont :

a) Réaction fébrile caractérisée par une augmentation de 2 degrés au-dessus de la normale.

b) Symptômes du cœur : lent, irrégulier, bourdonnement des oreilles, respiration oppressée.

c) Symptômes des poumons : origine de nature bronchiale, ou broncho-pneumonique.

d) Symptômes du tube digestif : caractérisés par la diarrhée et la dysenterie.

e) Toux convulsive et vomissements.

La présence de n'importe quel symptôme indiqué ci-dessus signifie : 1° de ne pas augmenter la dose ; 2° de la diminuer ; 3° d'arrêter l'injection suivant la gravité de ces symptômes.

Lorsque la rate est fibreuse, dure et demeure ainsi sous le traitement, il faut essayer d'augmenter le leucocyte par l'injection intra-musculaire d'un mélange T. C. C. O. (térébenthine, camphre, créosote, huile d'olive), avec un intervalle de quinze jours.

Quand le malade dit avoir eu une attaque de malaris auparavant, il est préférable de lui donner de la quinine de temps en temps.

Les toniques pour améliorer la qualité du sang seront administrés sous la forme de fer et d'arsenic. La constipation sera traitée par des laxatifs et sulfate de soude.

Observations

OBSERVATION I.

Nom du malade : Bose.

Début de la maladie : Septembre 1922.

Forme de début : Fièvre typhoïde.

Fièvre : Au début, rénitente ; ensuite irrégulière.

Action de la quinine, nulle. Frissons, absents. Durée, quatre mois. Appétit, bon. Digestion, assez bonne. Diarrhée, quelquefois. Dysenterie, absente. Poumon, toux oppressive. Epistaxis, présente. Saignements des gencives, présents. Chute des cheveux, très prononcée. Perte de poids, très forte. Teinte de la peau, brunâtre.

Traitement primitif, par quinine. Nutrition maigre. Anémie marquée, globules blancs 4.230 par cm. Pigmentation, présente. Ascites, absentes. Langue, normale. Pouls, 110. Poids, 42 kilos. Examen physique du cœur et des poumons, normal. Rate, 8 cm. au-dessous du rebord costal. Foie, 3 cm. Pulsation des carotides, présente. Ictère, absent. Dents et gencives, normales. Température, 39°2.

Diagnostic provisoire, le Kala-Azar.

Ponction de la rate, Leishman-Donovan, substances.
« Epreuve des aldéhydes » positive.

Ainsi, diagnostic positif : Kala-Azar.

Traitement : Tartrate, antimoine de soude.

Nombre d'injections, 35. Période de traitement, 4 mois.

Quantité d'antimoine injectée, 3 gm.

Résultats : Guérison complète. Poids, 54 kg. Rate et foie normaux. Examen du sang, 9.000 globules blancs par cmm.

OBSERVATION II.

Nom du malade : Banerji.

Date : 16 juin 1923.

Début : Avril 1923.

La forme de début était comme la malaria. La fièvre était précédée d'un frisson, mais n'était pas suivie de transpiration. La crise de température apparaissait tous les trois jours, continuait ainsi durant un mois, puis ensuite ces crises devenaient plus irrégulières, finalement la fièvre, au bout de deux mois et demi, devenait quotidienne.

Action de la quinine : Au début, était suivie d'une rechute temporaire, puis d'une nouvelle poussée. Ensuite, la quinine n'avait plus d'action sur la fièvre.

Frissons : A ce moment, absents. *Durée* : Deux mois et demi. Appétit, bon. Digestion, mauvaise. Dysenterie et diarrhée, absentes. Epistaxis et saignement des gencives, pré-

sents. Chute des cheveux, présente. Perte de poids, 10 kilos. Pigmentation de la peau, sur le front. *Anémie* : présente, mais pas très prononcée. Douleur au niveau du tibia, présente. Pulsation des carotides, présente. Congestion des veines abdominales, présentes.

Langue, normale. Dents et gencives, rien d'anormal. Pouls, 98. Température, 37°8. Poumon, normal. Cœur, normal. Rate, 4 cm. au-dessous du rebord costal. Foie, palpable.

Traitement, auparavant : Quinine et tonique stimulants. Le malade est admis à l'hôpital le 16 juin 1923, avec un diagnostic provisoire de Kala-Azar.

Sa sœur avait eu le Kala-Azar, mais lui, avait toujours été bien portant.

Diagnostic laboratoire : Réaction par l'aldéhyde, positif.

Sang : 3.500 globules blancs par cm.

Fonction de la rate : Corps Leishman-Donovan.

Diagnostic positif : Kala-Azar.

Traitement : Tartrate antimoine de soude par la voie intra-veineuse. Nombre d'injections, 30. Période de traitement, quatre mois. Quantité d'antimoine injectée, 2,55 gm.

Résultats : Guérison complète. Poids, 56 kilos (augmentation de 10 kilos). Sang, 8.500 globules blancs par cm.

Il a quitté l'hôpital le 20 octobre 1923.

Conclusions

Le traitement à notre disposition est un moyen excellent. La maladie est très répandue dans les Indes, à cause du manque de traitement, du petit nombre de bons médecins et surtout à la pauvreté des indigènes. Mais nous pensons qu'avec l'éducation du peuple, la collaboration de nombreux bons médecins, nous arriverons un jour à extirper cette maladie. Mais le traitement, malgré tout, a quelques désavantages.

Ce sont :

- 1° Le traitement ne guérit pas tous les cas.
 - 2° L'injection par la voie intra-veineuse demande l'aide de bons médecins.
 - 3° La drogue spécifique est toxique ; à cause de cela, son application doit être extrêmement prudente.
 - 4° Les complications résultant de ce traitement.
 - 5° La durée du traitement est longue.
- Lorsque tous ces inconvénients seront combattus, nous pourrons dire que le Kala-Azar est vaincu.
-

Vu le Doyen,

ROGER.

Vu le Président,

P. CARNOT.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

P. CHARLÉTY.

Bibliographie

1. KNOWLES. — Study of Kala-Azar. (*Indian Journal of medical research*, vol. 8, page 140).
 2. LEONARD ROGERS. — Fever in the tropics (*chapitre du Kala-Azar*).
 3. MANSON — Maladie des pays chauds.
 4. MENON. — L'étude sur le Kala-Azar. (*Indian Journal of medical research*, avril 1918, vol. 5, n° 4, p. 541).
 5. MUIR. — Traitement du Kala-Azar par le tartrate d'antimoine. (*Indian medical Gazette*, oct. 1915, p. 365)
 6. NAPIER ET MUIR. — Kala-Azar for practitioners.
 7. NAPIER ET CHOPRA. — Thérapeutique d'antimoine. (*Indian medical Gazette*, janvier 1923).
-



SAUMUR. — IMPRIMERIE M. CHEVALIER



